

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в оценке клинической значимости рака предстательной железы (промежуточные результаты)

В.В. Митьков¹, А.К. Васильева², М.Д. Митькова¹, П.Д. Аргунов²

¹ ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”

Проведен анализ результатов ультразвуковой эластографии сдвиговой волной у 97 пациентов в возрасте от 51 до 78 лет с диагнозом “рак предстательной железы”. У всех пациентов был положительный ответ прицельной пункционной биопсии визуализируемых при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании очагов в составе расширенной трансректальной мультифокальной системной пункционной биопсии с раздельной маркировкой биоптатов. Разделение пациентов на группы проходило в соответствии со значениями суммы Глисона. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) внутривлагалищным конвексным датчиком (3–12 МГц). При сравнении значений модуля Юнга в группах с различной суммой Глисона (5, 6, 7, 8, 9 и 10) получены достоверные различия ($P < 0,000$). При сравнении значений модуля Юнга в подгруппах

с суммой Глисона <8 и ≥ 8 , <7 и ≥ 7 также получены достоверные различия ($P < 0,000$). Eteap в подгруппе с суммой Глисона <8 – 94,0 (56,7–188,8) кПа (здесь и далее: медиана и 5–95-й перцентили), в подгруппе с суммой Глисона ≥ 8 – 184,7 (77,7–296,8) кПа; Emax – 100,0 (66,8–215,9) и 271,7 (87,5–300,0) кПа соответственно. Eteap в подгруппе с суммой Глисона <7 – 85,3 (53,9–137,4) кПа, в подгруппе с суммой Глисона ≥ 7 – 92,2 (64,6–150,4) кПа; Emax – 150,0 (78,0–296,1) и 170,6 (82,2–300,0) кПа соответственно. Сумма Глисона достоверно коррелирует с Eteap ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,54$) и Emax ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,55$) ($P < 0,000$ для всех корреляций). Предсказание агрессивных форм рака предстательной железы оказалось возможным при использовании порогового значения 110,0 кПа для Eteap и 150,7 кПа для Emax с чувствительностью 89,7 и 75,9%, специфичностью 67,6 и 82,4% (сумма Гли-

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. А.К. Васильева – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”. М.Д. Митькова – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации. П.Д. Аргунов – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”.

Контактная информация: 127299 г. Москва, ул. Новая Ипатовка, д. 3, Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”, кафедра ультразвуковой диагностики. Митьков Владимир Вячеславович. Тел.: (499) 150-90-61. Факс: (926) 200-75-81. E-mail: vv@mitkov.ru

сона ≥ 8) и 106,3 кПа для *Eteap* и 134,0 кПа для *Etax* с чувствительностью 76,4 и 72,7%, специфичностью 83,3 и 88,1% (сумма Глисона ≥ 7). 100%-я специфичность характерна для пороговых значений 141,0 кПа (*Eteap*) и 170,0 кПа (*Etax*) в прогнозировании суммы Глисона ≥ 7 при чувствительности 50,9% (для обоих значений). Найденные пороговые значения характеризуются недостаточной информативностью для использования в рутинной практике, особенно с учетом критериев отбора пациентов в анализируемую группу (визуализируемые очаговые изменения предстательной железы). Продолжение изучения роли визуализирующих методов в дифференциации агрессивных форм рака предстательной железы представляется перспективным направлением.

Ключевые слова: трансректальное мультипараметрическое ультразвуковое исследование, ультразвуковая эластография сдвиговой волной, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, рак предстательной железы, сумма Глисона.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день эластография занимает достойное место в мультипараметрической ультразвуковой диагностике рака предстательной железы [1, 2]. В Рекомендациях Европейской ассоциации урологов (*European Association of Urology Guidelines*) в 2015 г. при описании первичной диагностики рака предстательной железы впервые обозначены такие ультразвуковые методы, как эластография и гистосканнинг [3]. Хотя, по мнению авторов Рекомендаций, на данный момент нет достаточных доказательств их рутинного использования – исследования в этом направлении продолжают. Однако Европейская федерация ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (*EFSUMB*) еще в 2013 г. представила клинические рекомендации к использованию трансректальной ультразвуковой эластографии в диагностике рака предстательной железы – это повышение частоты положительного результата биопсии (*positive biopsy rate*) путем определения жест-

ких очагов для прицельной пункционной биопсии [4]. Надо отметить, что это не противоречит урологическим рекомендациям, так как для первичной диагностики рака предстательной железы прицельная биопсия не заменяет системную, а дает дополнительную информацию, которая повышает информативность морфологического исследования предстательной железы. Ультразвуковая эластография позволяет по-новому характеризовать ткани предстательной железы, предоставляя данные об эластичности (жесткости) интересующих объектов.

Высокая информативность эластографии сдвиговой волной в первичной диагностике рака предстательной железы подтверждена многими исследованиями [1, 5–9]. Помимо своевременной диагностики, актуальными остаются вопросы дифференциации агрессивного и вялотекущего рака предстательной железы в целях адекватного лечения пациентов с агрессивной формой болезни. Лечение рака предстательной железы зависит от стадии болезни, вида рака и возраста больного. Стадия рака предстательной железы оценивается по классической системе TNM, которая обеспечивает информацию о локализации болезни, в то время как вид опухоли определяется морфологическим анализом, характеризующим уровень дифференцировки ткани [10]. Агрессивные опухоли характеризуются высокими значениями суммы Глисона [3].

Быстрое развитие ультразвуковой диагностики ставит новые вопросы – возможно ли использование эластографии сдвиговой волной в оценке агрессивности и стадировании рака предстательной железы? Эластография сдвиговой волной – это только инструмент для более точного наведения или метод, который позволит дифференцировать клинически значимый и незначимый рак [1]?

В Рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2015 г. отмечены оператор-зависимость ультразвуковых технологий и невозможность проведения дифференциальной диагностики стадий T2 и T3 с информативностью, достаточной для рутинного использования [3]. При этом упоминаются лишь трехмерное ультразвуковое исследование, энергетическое доплерографическое картирование и ультразвуковое исследование с контрастным усилением.

В контексте существующего положения вещей целью нашей работы явилась оценка корреляции суммы Глисона (параметра агрессивности) и модуля Юнга (эластометрического параметра, характеризующего жесткость тканей) при раке предстательной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводится на клинической базе кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – в Клиническом госпитале ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве». В настоящую работу включен анализ результатов ультразвуковой эластографии сдвиговой волной у 97 пациентов с выраженной очаговой патологией предстательной железы при трансректальном мультипараметрическом ультразвуковом исследовании и положительным ответом прицельной пункционной биопсии в составе расширенной трансректальной мультифокальной системной пункционной биопсии (8–12-польная (при увеличении объема предстательной железы расширение до 16-польной)) с отдельной маркировкой биоптатов. Биопсия проводилась по стандартным показаниям (повышение уровня простатспецифического антигена, результаты ректального пальцевого исследования и мультипараметрического ультразвукового исследования предстательной железы). При этом прицельную биопсию проводили с учетом данных серошкальной эхографии, энергетического доплерографического картирования и эластографии сдвиговой волной. Ультразвуковыми критериями злокачественности, на основании которых проводилась прицельная пункционная биопсия, считали: очаговые изменения (гипоэхогенные подкапсульные участки периферической зоны, деформирующие контур или нет, с четким или размытым контуром; очаговая неоднородность эхоструктуры периферической зоны) (В-режим); зоны локального усиления кровотока с возможной деформацией сосудистого рисунка (энергетическое доплерографическое картирование); жесткие очаги с использованием

ранее представленных критериев [1] (эластография сдвиговой волной). Разделение пациентов на группы проходило в соответствии со значениями суммы Глисона. Возраст пациентов колебался от 51 до 78 лет.

Трансректальное мультипараметрическое ультразвуковое исследование предстательной железы было выполнено всем пациентам на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) с использованием внутриволнового широкополосного конвексного датчика, работающего в диапазоне частот 3–12 МГц по ранее описанной методике [11]. В режиме эластографии сдвиговой волной получены значения модуля Юнга (кПа). Для анализа использовали среднее (E_{mean}) и максимальное (E_{max}) значения показателя. Оценка результатов проводилась с учетом анализа данных, полученных в визуализируемом при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании образовании.

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами с использованием программы *MedCalc*, рекомендованной для медико-биологических исследований. Количественные параметры, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы (50-й перцентиль), 25–75-го перцентилей (интерквартильный размах), 5–95-го перцентилей (95% значений), а также минимального и максимального значений. Для сравнения значений модуля Юнга в двух группах использовали критерий Манна–Уитни, для множественных сравнений – критерий Фридмана. Различия качественных признаков определяли с помощью критерия χ^2 . При проведении корреляционного анализа вычисляли ранговые коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) и τ Кендала (τ_k). Результаты статистического анализа считали значимыми при $P \leq 0,05$.

В процессе работы проводилась ретроспективная оценка возможностей ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике агрессивных форм рака предстательной железы. Выборки выделялись на основании результирующего фактора – показатель суммы Глисона, а в выборках анализировался исходный фактор – данные эластометрии сдвиговой волной в очаге рака предстательной железы. Для этого был использован ROC-анализ. Представлены следующие показатели информатив-

Таблица 1. Эластометрические данные в соответствии с суммой Глисона

Группы	Сумма Глисона	Еmean, кПа	Еmax, кПа
1-я (n = 18)	5	68,4 62,0–94,0 53,9–99,8 53,8–101,0	84,7 76,0–100,0 65,1–102,6 63,8–103,7
2-я (n = 24)	6	90,0 80,8–116,5 54,3–140,3 48,0–141,0	100,4 88,4–132,7 64,7–163,0 64,0–170,0
3-я (n = 26)	7	118,5 91,0–157,3 78,3–294,8 76,7–295,6	147,3 96,0–181,3 81,3–300,0 79,7–300,0
4-я (n = 20)	8	149,3 117,5–279,7 76,4–297,8 75,0–299,3	189,1 83,0–300,0 134,8–300,0 78,0–300,0
5-я (n = 6)	9	291,4 284,0–292,8 – 282,0–296,7	300,0 300,0–300,0 – 300,0–300,0
6-я (n = 3)	10	93,7, 150,0 и 284,0	103,7, 179,3 и 293,0
Результаты сравнения между группами (критерий Фридмана)		P = 0,002	P < 0,000

Примечание: на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – 25–75-й перцентили, на третьей – 5–95-й перцентили, на четвертой – минимальное – максимальное значения.

ности: площадь под кривой (ПпК) (*area under curve (AUC)*), чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного теста, отношение правдоподобия положительного и отрицательного теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки жесткости рака предстательной железы представлены в табл. 1 и на рис. 1–5. Как видно, при сравнении значений Еmean и Еmax между группами определяется достоверность различий. Более детальная сравнительная межгрупповая картина представлена в табл. 2 и 3.

При проведении корреляционного анализа получены следующие данные. Сумма Глисона достоверно коррелирует с Еmean ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,54$, $P < 0,000$ для обеих корреляций) и Еmax ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,55$, $P < 0,000$ для обеих корреляций). Учитывая малое количество наблюдений в 6-й группе, был проведен корреляционный анализ без учета ее данных. В этом случае были получены несколько более тесные корреляции суммы Глисона и с Еmean ($r_s = 0,70$, $\tau_k = 0,56$, $P < 0,000$ для обеих корреляций), и с Еmax ($r_s = 0,70$, $\tau_k = 0,57$, $P < 0,000$ для обеих корреляций). При различных произвольных ранговых группировках с учетом значимости морфологического показателя (суммы Глисона) результаты корреляционного анализа улучшить не удалось.

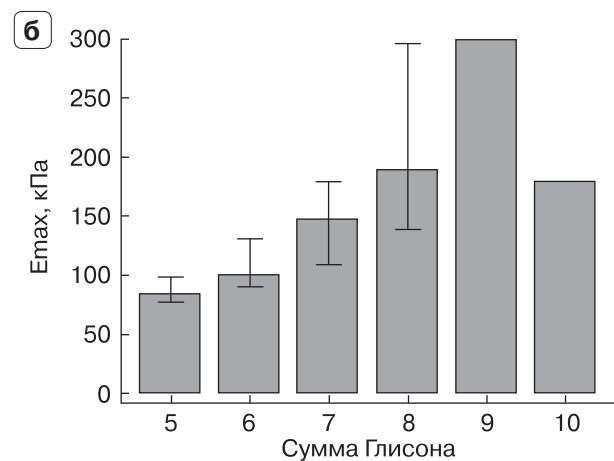
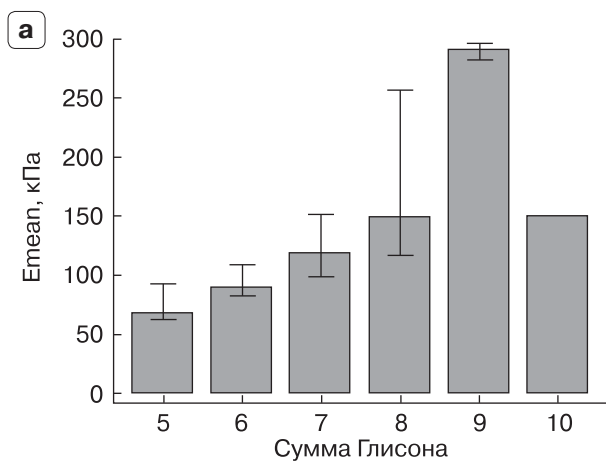


Рис. 1. Графическое представление (медиана и 95% -й доверительный интервал для медианы) жесткости рака предстательной железы в зависимости от суммы Глисона. а – Еmean, б – Еmax.

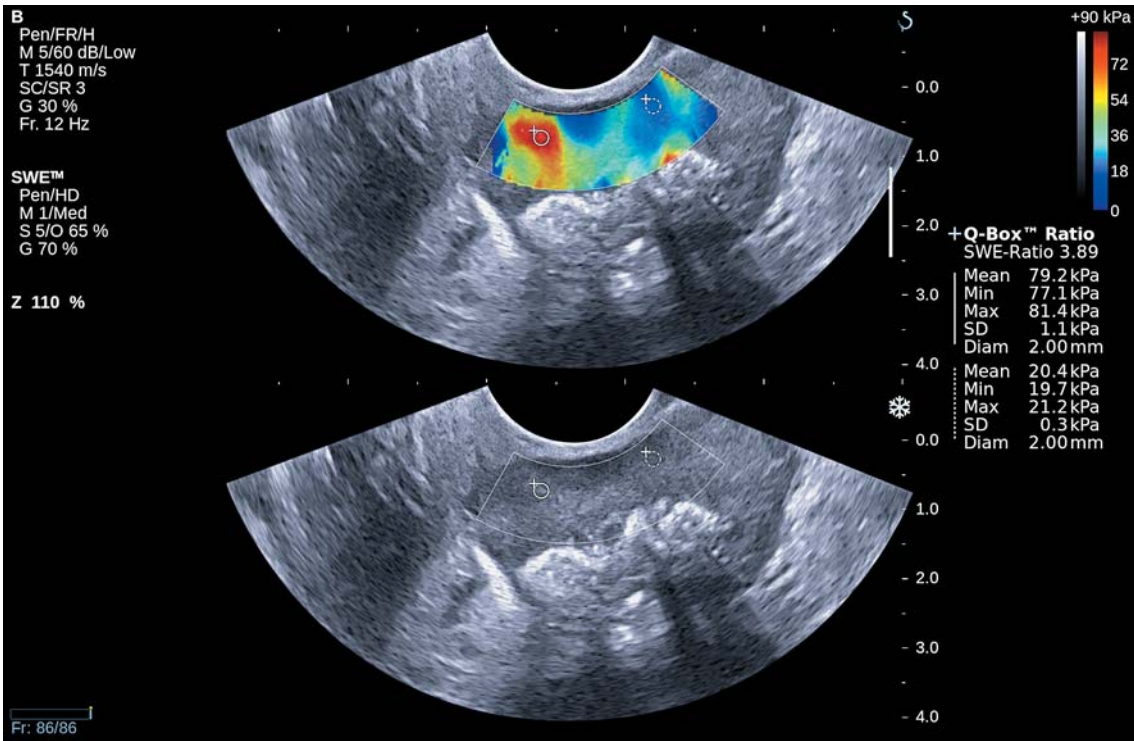


Рис. 2. Эластографическая картина рака предстательной железы. Очаг повышенной жесткости справа. Данные морфологического исследования: мелкоацинарная аденокарцинома, 5 баллов по шкале Глисона.

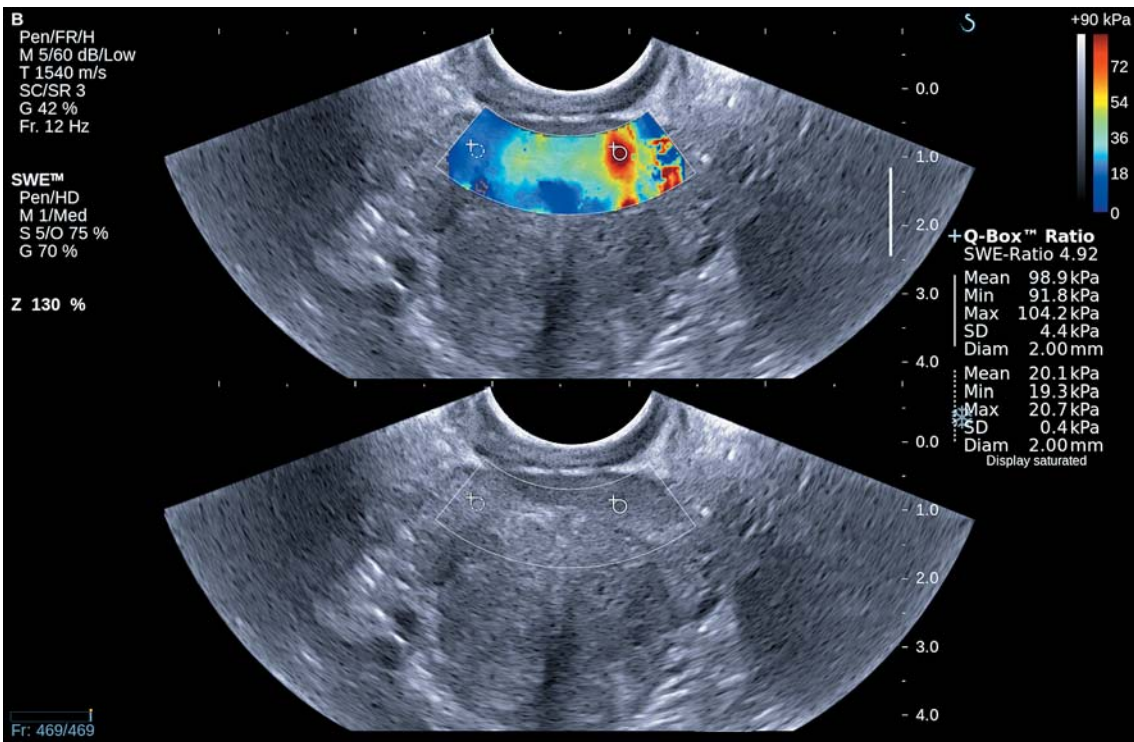


Рис. 3. Эластографическая картина рака предстательной железы. Очаг повышенной жесткости слева. Данные морфологического исследования: мелкоацинарная аденокарцинома, 6 баллов по шкале Глисона.

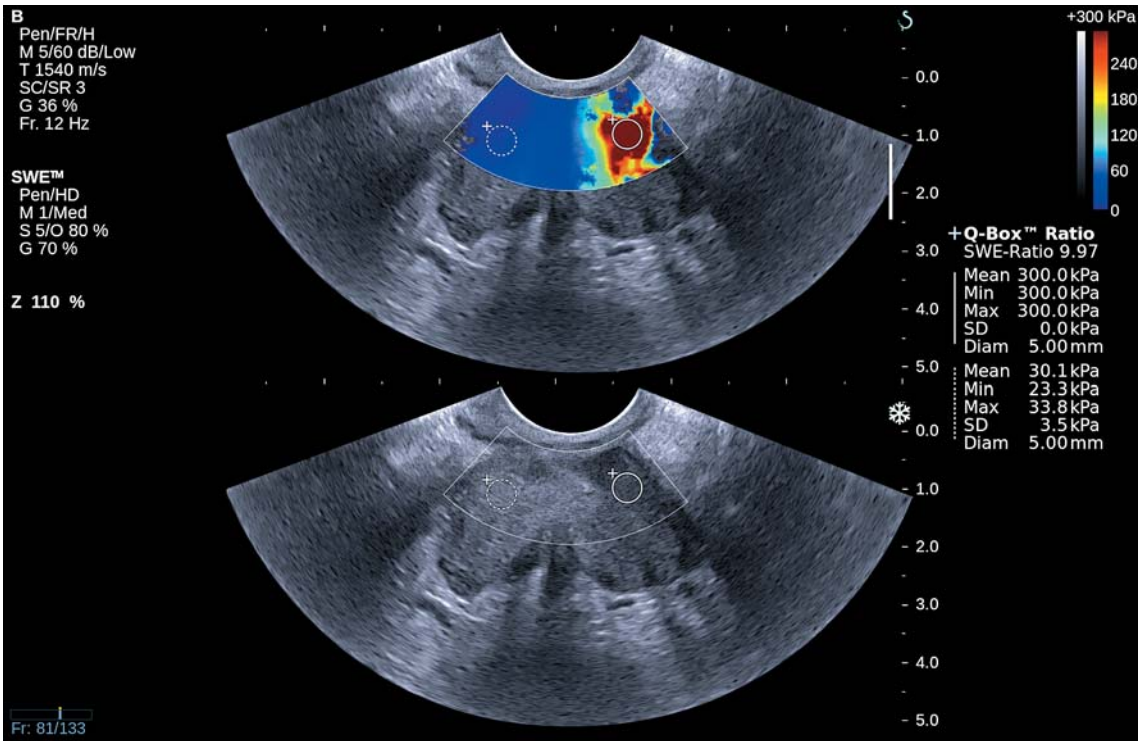


Рис. 4. Эластографическая картина рака предстательной железы. Очаг повышенной жесткости слева. Данные морфологического исследования: ацинарная аденокарцинома, 9 баллов по шкале Глисона.

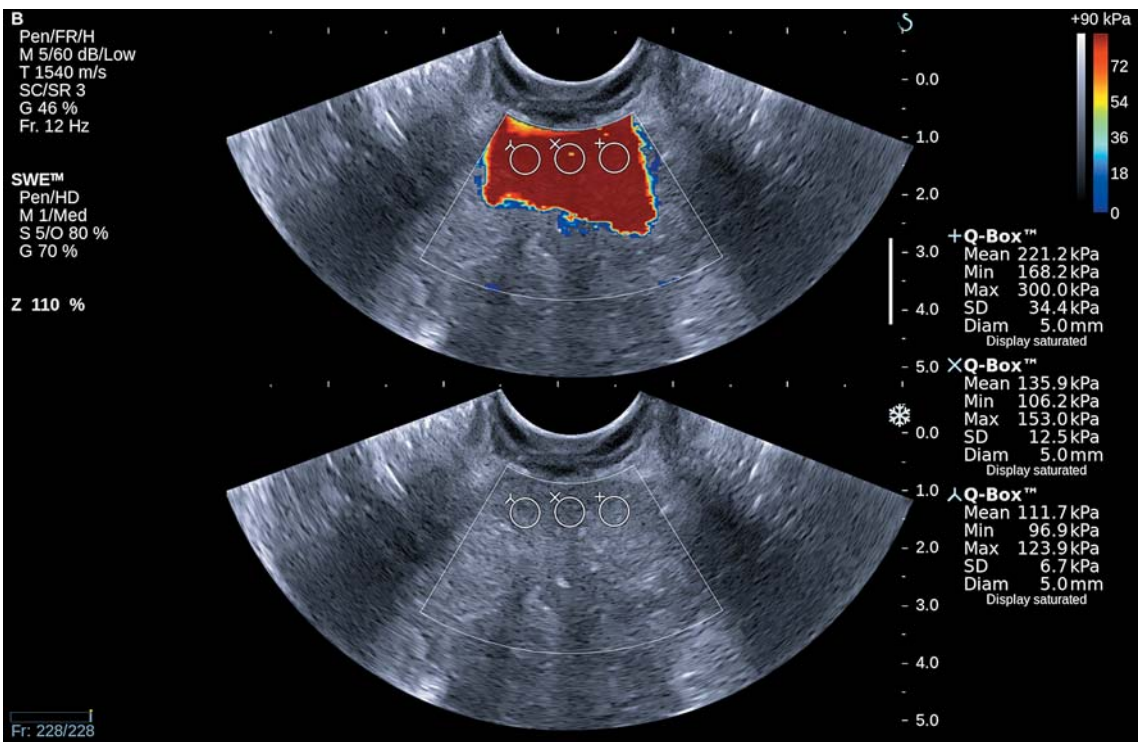


Рис. 5. Эластографическая картина рака предстательной железы. Тотальное поражение органа. Данные морфологического исследования: мелкоацинарная аденокарцинома, 10 баллов по шкале Глисона.

Таблица 2. Результаты множественных сравнений Emean (кПа) между группами при использовании критерия Фридмана

Сравниваемые группы	Достоверность различий при $P = 0,002$ определяется при сравнении со следующими группами
1-я (5)	4-я (8), 5-я (9) и 6-я (10)
2-я (6)	3-я (7), 4-я (8), 5-я (9) и 6-я (10)
3-я (7)	2-я (6) и 5-я (9)
4-я (8)	1-я (5) и 2-я (6)
5-я (9)	1-я (5), 2-я (6), 3-я (7) и 6-я (10)
6-я (10)	1-я (5), 2-я (6) и 5-я (9)

Примечание: в скобках указана сумма Глисона, соответствующая группе.

На основании этих данных произведено разделение пациентов на подгруппы в зависимости от агрессивности рака предстательной железы [3, 7] (табл. 4). При сравнении значений жесткости в подгруппах с суммой Глисона <8 и ≥ 8 , а также <7 и ≥ 7 получены достоверные различия.

Надо отметить, что другие авторы также оценивали связь значений модуля Юнга и суммы Глисона. S. Ahmad et al. (2013) [6] получили достоверные различия значений жесткости при сумме Глисона 7 ($163,0 \pm 63,0$ кПа) ($M \pm \sigma$) и сумме Глисона 6 ($95,0 \pm 28,5$ кПа) ($P = 0,007$), однако при сумме Глисона 8 ($113,0 \pm 20,0$ кПа) достоверность различий ни с суммой 6, ни с суммой 7 не определялась.

S. Woo et al. (2014) [7] представили значимые корреляции значений модуля Юнга и суммы Глисона ($r_s = 0,343$, $P = 0,002$). Кроме того, они показали достоверные различия значений модуля Юнга в группах вялотекущего (сумма Глисона <8) и агрессивного (сумма Глисона ≥ 8) рака предстательной железы ($46,3 \pm 40,8$ против $68,9 \pm 51,5$ кПа) ($M \pm \sigma$) ($P = 0,048$). Это соответствует нашим данным, однако абсолютные значения, полученные в нашем исследовании, гораздо выше. В этой же статье авторы представили пороговое значение 43,9 кПа для диагностики рака предстательной железы, что практически соответствует среднему значению в группе с суммой Глисона <8 . Вероятнее всего, такие различия в данных объясняются не только различием состава пациентов, но и разными задачами исследования и, соответственно, отличием

Таблица 3. Результаты множественных сравнений Emax (кПа) между группами при использовании критерия Фридмана

Сравниваемые группы	Достоверность различий при $P < 0,000$ определяется при сравнении со следующими группами
1-я (5)	3-я (7), 4-я (8), 5-я (9) и 6-я (10)
2-я (6)	3-я (7), 4-я (8), 5-я (9) и 6-я (10)
3-я (7)	1-я (5), 2-я (6) и 5-я (9)
4-я (8)	1-я (5), 2-я (6) и 5-я (9)
5-я (9)	1-я (5), 2-я (6), 3-я (7), 4-я (8) и 6-я (10)
6-я (10)	1-я (5), 2-я (6) и 5-я (9)

Примечание: в скобках указана сумма Глисона, соответствующая группе.

в подходе к включению в работу больных. Минимальное значение модуля Юнга, полученное у пациентов с раком предстательной железы ($n = 79$), в исследовании S. Woo et al. – 13,5 кПа, в нашем исследовании

Таблица 4. Эластометрические данные в зависимости от агрессивности рака предстательной железы

Сумма Глисона	Emean, кПа	Emax, кПа
Первое сравнение		
5, 6 и 7 (n = 68)	94,0	100,0
	78,4–121,0	86,0–144,0
	56,7–188,8 48,0–295,6	66,8–215,9 63,8–300,0
8, 9 и 10 (n = 29)	184,7	271,7
	117,7–290,5	148,8–300,0
	77,7–296,8 75,0–299,3	87,5–300,0 78,0–300,0
Второе сравнение		
5 и 6 (n = 42)	85,3	92,2
	68,0–100,0	80,0–107,0
	53,9–137,4 48,0–141,0	64,6–150,4 63,8–170,0
7, 8, 9 и 10 (n = 55)	150,0	170,6
	111,4–270,7	124,6–298,3
	78,0–296,1 75,0–299,3	82,2–300,0 78,0–300,0

Примечание: на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – 25–75-й процентиля, на третьей – 5–95-й процентиля, на четвертой – минимальное – максимальное значения. При сравнении всех параметров между соответствующими группами определяется достоверность различий при $P < 0,000$.

Таблица 5. Показатели информативности (%) эластометрии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы

Авторы и параметры	Чувствительность	Специфичность	ПЦПТ	ПЦОТ
В.В. Митьков и соавт. (2012) [11] (эластометрия – модуль Юнга (E _{mean}) ≥53,0 кПа)	93,5	100,0	100,0	94,2
R.G. Barr et al. (2012) [5] (эластометрия – модуль Юнга >37,0 кПа)	96,2	96,2	69,4	99,6
В.В. Митьков и соавт. (2013) [1] (эластометрия – модуль Юнга (E _{mean}) ≥52,7 кПа)	95,2	89,3	90,8	94,3
В.В. Митьков и соавт. (2013) [1] (эластометрия – модуль Юнга (E _{max}) ≥61,3 кПа)	96,8	85,7	88,2	96,0
S. Woo et al. (2014) [7] (эластометрия – модуль Юнга >43,9 кПа)	43,0	80,8	13,5	94,8
J.M. Correias et al. (2015) [8] (эластометрия – модуль Юнга >35,0 кПа)	96,0	85,0	48,0	99,0
K. Boehm et al. (2015) [9] (эластометрия – модуль Юнга >50,0 кПа)	80,9	69,1	67,1	82,2

Примечание: ПЦПТ – предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ – предсказательная ценность отрицательного теста.

(n = 97) – 48,0 кПа, максимальное – 191,2 и 300,0 кПа соответственно.

Наличие максимальных по шкале эластометрии в программе “Предстательная железа” значений жесткости (300 кПа) определялось у 2 из 26 (7,7%) пациентов с показателем суммы Глисона 7 (3-я группа), у 6 из 20 (30,0%) пациентов с показателем 8 (4-я группа), у всех 6 (100,0%) пациентов с показателем 9 (5-я группа) и ни у одного из пациентов с показателями 5 (1-я группа), 6 (2-я группа) и 10 (6-я группа) (P < 0,000 при использовании критерия χ^2).

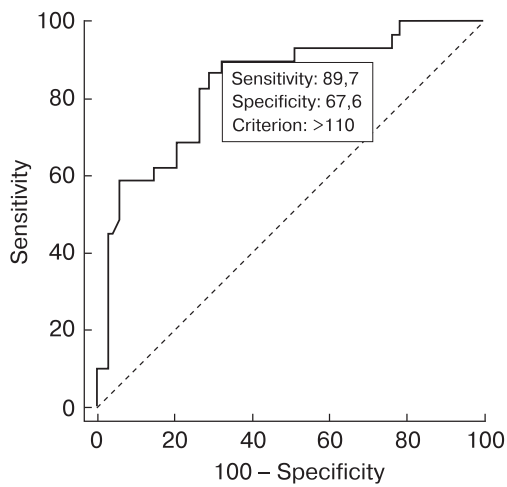
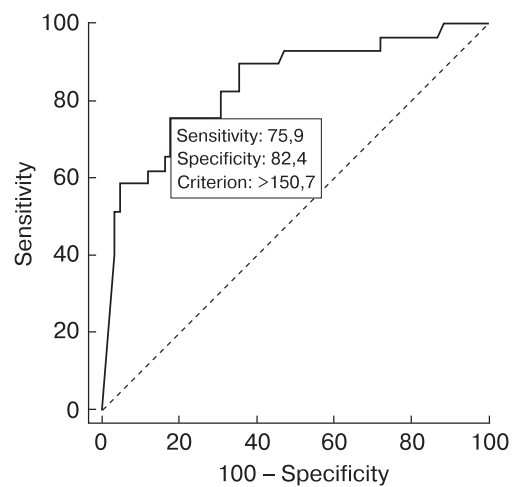
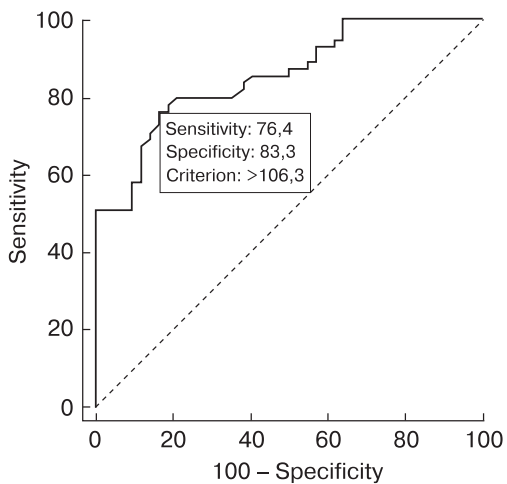
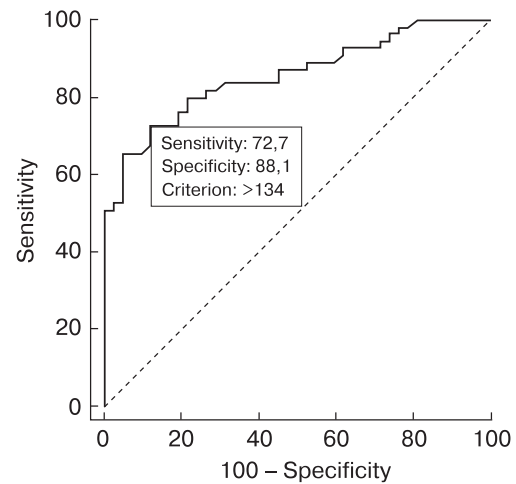
Ранее при оценке возможностей эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы нами получены пороговые уровни для E_{mean} – 52,7 кПа, для E_{max} – 61,3 кПа, характеризующиеся высокими значениями стандартных показателей информативности [1] (табл. 5). Из 97 больных раком предстательной железы только у одного пациента с суммой Глисона 6 баллов значение E_{mean} было ниже порогового (48,0 кПа). Хотелось обратить внимание, что полученные нами пороговые значения не ниже таковых, рекомендованных другими авторами (см. табл. 5). Как ограничение нашего исследования еще раз необходимо отметить, что в анализируемую группу вошли только пациенты с визуализируемыми при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании очаговыми изменениями предстательной железы.

Для оценки возможностей прогнозирования агрессивных форм рака предстательной железы проведен ROC-анализ. Его результаты представлены в табл. 6 и на рис. 6–9. С учетом того что при дифференциации форм рака предстательной железы наиболее интересным параметром информативности является специфичность, рассмотрены пороговые значения, характеризующиеся 100%-ми значениями специфичности. При сумме Глисона ≥8 для E_{mean} – это 295,6 кПа, для E_{max} – 300,0 кПа. При этом чувствительность первого порогового значения 10,3% при предсказательной ценности отрицательного теста – 72,3%, второго порогового значения – 0,0 и 70,1% соответственно. При сумме Глисона ≥7 для E_{mean} – это 141,0 кПа, для E_{max} – 170,0 кПа. При этом чувствительность первого и второго пороговых значений 50,9% при предсказательной ценности отрицательного теста – 60,9%. Эластография сдвиговой волной показала более интересные результаты в прогнозировании суммы Глисона 7 и выше. Однако найденные пороговые значения характеризуются недостаточной информативностью для использования в рутинной практике, особенно с учетом критериев отбора пациентов в анализируемую группу (визуализируемые очаговые изменения предстательной железы). Тем не менее продолжение работы в области поиска критериев мультипараметрического

Таблица 6. Показатели информативности (%) эластометрии сдвиговой волной в предсказании агрессивных форм рака предстательной железы

Показатели информативности	Сумма Глисона ≥ 8		Сумма Глисона ≥ 7	
	Еmean >110,0 кПа	Еmax >150,7 кПа	Еmean >106,3 кПа	Еmax >134,0 кПа
Чувствительность, %	89,7	75,9	76,4	72,7
Специфичность, %	67,6	82,4	83,3	88,1
ПЦПТ, %	54,2	64,7	85,7	88,9
ПЦОТ, %	93,9	88,9	72,9	71,2
ОППТ	2,77	4,30	4,58	6,11
ОПОТ	0,15	0,29	0,28	0,31
ПпК (AUC)	0,834 \pm 0,046 0,745–0,902	0,843 \pm 0,046 0,755–0,909	0,854 \pm 0,037 0,768–0,918	0,857 \pm 0,037 0,771–0,920

Примечание: ПЦПТ – предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ – предсказательная ценность отрицательного теста, ОППТ – отношение правдоподобия положительного теста, ОПОТ – отношение правдоподобия отрицательного теста. Представлены стандартная ошибка ПпК (AUC) ($\pm m$) и 95% -й доверительный интервал, рассчитанные разными способами.

**Рис. 6.** Информативность теста “Еmean >110,0 кПа – сумма Глисона ≥ 8 ”. ПпК (AUC) – 0,834.**Рис. 7.** Информативность теста “Еmax >150,7 кПа – сумма Глисона ≥ 8 ”. ПпК (AUC) – 0,843.**Рис. 8.** Информативность теста “Еmean >106,3 кПа – сумма Глисона ≥ 7 ”. ПпК (AUC) – 0,854.**Рис. 9.** Информативность теста “Еmax >134,0 кПа – сумма Глисона ≥ 7 ”. ПпК (AUC) – 0,857.

ультразвукового исследования, которые будут коррелировать с морфологическими данными, характеризующими биологическую активность опухоли, считаем перспективным направлением ультразвуковой диагностики.

ВЫВОДЫ

1) При сравнении значений модуля Юнга в группах с различной суммой Глисона (5, 6, 7, 8, 9 и 10) получены достоверные различия ($P < 0,000$).

2) При сравнении значений модуля Юнга в подгруппах с суммой Глисона <8 и ≥ 8 , <7 и ≥ 7 также получены достоверные различия ($P < 0,000$). Emean в подгруппе с суммой Глисона <8 – 94,0 (56,7–188,8) кПа (здесь и далее в выводе: медиана и 5–95-й процентиля), в подгруппе с суммой Глисона ≥ 8 – 184,7 (77,7–296,8) кПа; Emax – 100,0 (66,8–215,9) и 271,7 (87,5–300,0) кПа соответственно. Emean в подгруппе с суммой Глисона <7 – 85,3 (53,9–137,4) кПа, в подгруппе с суммой Глисона ≥ 7 – 92,2 (64,6–150,4) кПа; Emax – 150,0 (78,0–296,1) и 170,6 (82,2–300,0) кПа соответственно.

3) Сумма Глисона достоверно коррелирует с Emean ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,54$) и Emax ($r_s = 0,69$, $\tau_k = 0,55$) ($P < 0,000$ для всех корреляций).

4) Предсказание агрессивных форм рака предстательной железы оказалось возможным при использовании порогового значения 110,0 кПа для Emean и 150,7 кПа для Emax с чувствительностью 89,7 и 75,9%, специфичностью 67,6 и 82,4% (сумма Глисона ≥ 8) и 106,3 кПа для Emean и 134,0 кПа для Emax с чувствительностью 76,4 и 72,7%, специфичностью 83,3 и 88,1% (сумма Глисона ≥ 7). 100%-я специфичность характерна для пороговых значений 141,0 кПа (Emean) и 170,0 кПа (Emax) в прогнозировании суммы Глисона ≥ 7 при чувствительности 50,9% (для обоих значений). Найденные пороговые значения характеризуются недостаточной информативностью для использования в рутинной практике, особенно с учетом критериев отбора пациентов в анализируемую группу (визуализируемые очаговые изменения предстательной железы).

5) Продолжение изучения роли визуализирующих методов в дифференциации агрессивных форм рака предстательной железы представляется перспективным направлением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Диагностическая информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 5. С. 30–43.
2. Postema A., Mischi M., de la Rosette J., Wijkstra H. Multiparametric ultrasound in the detection of prostate cancer: a systematic review // World J. Urol. 2015. Epub ahead of print. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25761736>.
3. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Guidelines on Prostate Cancer / European Association of Urology Guidelines. 2015 edition. Режим доступа: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2015-v2.pdf>.
4. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // Ultraschall Med. 2013. V. 34. № 3. P. 238–253.
5. Barr R.G., Memo R., Schaub C.R. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results // Ultrasound Q. 2012. V. 28. № 1. P. 13–20.
6. Ahmad S., Cao R., Varghese T. et al. Transrectal quantitative shear wave elastography in the detection and characterisation of prostate cancer // Surg. Endosc. 2013. V. 27. № 9. P. 3280–3287.
7. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study // Korean J. Radiol. 2014. V. 15. No. 3. P. 346–355.
8. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A., Vassiliu V., Mejean A., Helenon O., Memo R., Barr R.G. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography // Radiology. 2015. V. 275. No. 1. P. 280–289.
9. Boehm K., Salomon G., Beyer B., Schiffmann J., Simonis K., Graefen M., Budaus L. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols // J. Urol. 2015. V. 193. No. 3. P. 794–800.
10. Шевченко В.Е., Оленич А.В., Арноцкий Н.Е. Протеомика в открытии маркеров рака предстательной железы // Успехи молекулярной онкологии. 2015. Т. 2. № 2. С. 17–28.
11. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны у больных с подозрением на рак предстательной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. № 5. С. 18–29.

Shear Wave Elastography in Aggressive Prostate Cancer Assessment (Preliminary Results)

V.V. Mitkov¹, A.K. Vasileva², M.D. Mitkova¹, P.D. Argunov²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. A.K. Vasileva – M.D., Ph.D., Ultrasound Diagnostics Department, Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior. M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. P.D. Argunov – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior.

Analysis of shear wave elastography results was done in 97 patients with prostate cancer diagnosis aged from 51 up to 78 years old. All patients had positive results of targeted biopsy (lesions which were visualized during multiparametric transrectal ultrasound) which was included in extended transrectal systematic biopsy with separate core labeling. Patients were divided in to the groups according to Gleason score value. Ultrasound was done using Aixplorer scanner (Supersonic Imagine, France) equipped with intracavitary convex probe (3–12 MHz). There was a significant difference between Young's modulus in groups with different Gleason score (5, 6, 7, 8, 9 and 10) ($P < 0.000$). Significant difference ($P < 0.000$) was between Young's modulus in subgroups with Gleason score <8 and ≥ 8 , <7 and ≥ 7 . Emean in subgroup with Gleason score <8 was 94.0 (56.7–188.8) kPa (median, 5–95th percentiles), in subgroup with Gleason score ≥ 8 – 184.7 (77.7–296.8) kPa; Emax – 100.0 (66.8–215.9) and 271.7 (87.5–300.0) kPa respectively. Emean in subgroup with Gleason score <7 was 85.3 (53.9–137.4) kPa, in subgroup with Gleason score ≥ 7 – 92.2 (64.6–150.4) kPa; Emax – 150.0 (78.0–296.1) and 170.6 (82.2–300.0) kPa respectively. There were significant correlations between Gleason score and Emean ($r_s = 0.69$, $\tau_K = 0.54$), Gleason score and Emax ($r_s = 0.69$, $\tau_K = 0.55$) ($P < 0.000$ for all correlations). Cut-off values of Emean 110.0 kPa and Emax 150.7 kPa allowed to predict aggressive prostate cancer (Gleason score ≥ 8) with sensitivity 89.7 and 75.9%, specificity 67.6 and 82.4% respectively. Cut-off values of Emean 106.3 kPa and Emax 134.0 kPa allowed to predict Gleason score ≥ 7 with sensitivity 76.4 and 72.7%, specificity 83.3 and 88.1% respectively. 100% specificity was found out for cut-off values 141.0 kPa (Emean) and 170.0 kPa (Emax) for prediction of Gleason score ≥ 7 with 50.9% sensitivity (for both). However all these cut-off values are not for routine use, particularly due to selection criteria (prostate cancer with focal changes on multiparametric transrectal ultrasound).

Key words: transrectal multiparametric ultrasound, ultrasound shear wave elastography, Young's modulus, shear wave velocity, prostate cancer, Gleason score.